Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. O. H. Gauer

Die effektive Dehnbarkeit des menschlichen Gesamtkreislaufs und seines intrathorakalen Anteiles ermittelt aus den durch Blutvolumenänderungen induzierten Änderungen des zentralen Venendruckes

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Johannes Düweling
aus Neuenkirchen

1974

Aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. O. H. Gauer

Die effektive Dehnbarkeit des menschlichen Gesamtkreislaufs und seines intrathorakalen Anteiles ermittelt aus den durch Blutvolumenänderungen induzierten Änderungen des zentralen Venendruckes

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Johannes Düweling
aus Neuenkirchen

Referent : Professor Dr. med. O. H. Gauer

Korreferent: Professor Dr. med. H. W. Reinhardt

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 10.8.1974

Druck: Der Präsident der Freien Universität Berlin – Zentrale Universitätsdruckerei V aA 4, 1 Berlin 41

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einleitung

1. Druck-Volumen-Beziehung im gesamten Kreislauf 1
2. Problemstellung 2

Methodik

1. Lagerung der Versuchsperson 5
2. Messung des zentralen und peripheren Venendruckes 6
3. Änderung des Blutvolumens 6
4. Messung des arteriellen Blutdruckes und der Herzfrequenz 7
5. Bestimmung des Blutvolumens 7
6. Messung des peripheren venösen Gefäßtonus und der Hauttemperatur 7
7. Gemessene Parameter 9

Ablauf der Versuche

1. Änderung des Blutvolumens 10
2. Messung des Hämatokrit und des Venentonus 12

Ergebnisse

1. Druck-Volumen-Charakteristik der vier Versuchsphasen 13
2. Bestimmung der effektiven Dehnbarkeit und des Volumenelastizitätskoeffizienten 16
3. Peripherer venöser Gefäßtonus 18
4. Herzfrequenz 18
5. Arterieller Blutdruck 18

Seite

Diskussion der Methodik

1. Messung des zentralen und peripheren Venendruckes 19
2. Änderung des Blutvolumens 20
3. Messung des peripheren venösen Gefäßtonus 21
4. Berechnung der Filtration 23
5. Lower Body Positive Pressure 23

Diskussion der Ergebnisse

1. Das Niederdrucksystem als entscheidender Faktor für die Dehnbarkeit des Gesamtsystems 24
2. Druck-Volumen-Charakteristik der zentralen und peripheren Venen bei der Ratte 25
3. Einfluß der Körperhaltung auf die Dehnbarkeit 25
4. Einfluß einer Herz-Zeit-Volumen Änderung als Folge der Blutvolumenänderung 26
5. Verhalten des peripheren venösen Gefäßtonus und der Herzfrequenz 27
6. Filtration und Nachdehnung 28
7. Linearität der Druck-Volumen-Beziehung 28
8. Peripher gemessene Druck-Volumen-Beziehung 29
9. Dehnbarkeit bei Noradrenalin-Infusion und essentieller Hypertonie 29
10. Dehnbarkeit des intrathorakalen Gefäßbettes 30

Zusammenfassung 31

Abbildungen 32

Tabellen 38

Literaturverzeichnis 46

Einleitung

1. Druck-Volumen-Beziehung im gesamten Kreislauf

In der gesamten Kreislaufregulation kommt dem in oder vor dem rechten Vorhof gemessenen zentralen Venendruck eine bedeutende Rolle zu, da er die Leistung des Herzens reguliert (9, 34, 36) und Reflexe auslöst, die den peripheren Gefäßtonus (52, 61) sowie die Nierenfunktion (18, 19, 20, 21, 40, 42, 44, 51, 53, 57, 82) beeinflussen. Im Zusammenhang mit der Volumenregulation ergibt sich notwendig eine deutliche Wechselbeziehung zwischen dem Blutvolumen und dem Füllungsdruck des Herzens (21, 36). Bei nicht schlagendem Herzen reagiert der statische Blutdruck des Gefäßsystems, entsprechend dem Innendruck eines elastischen Behälters, der eine Funktion des Volumens ist, mit gleichgerichteten Druckänderungen auf wechselnde Füllungsvolumina, aus denen die Dehnbarkeit $\Delta V / \Delta p$ des gesamten Systems bestimmt werden kann (38, 66). Daß eine ähnliche Beziehung zwischen dem zentralen Venendruck und dem Blutvolumen auch bei intaktem Kreislauf herrscht, haben zahlreiche Untersuchungen gezeigt (6, 21, 22, 24, 26, 41). Um dieses zu verstehen, ist es notwendig, die Verteilung des Blutvolumens und die Wanddehnbarkeit des Gefäßsystems zu betrachten: Durch die Tätigkeit des Herzens befinden sich etwa 15 % des Blutvolumens im arteriellen System (7) und verbleiben dort bei hohem Druck. Die Extrablutmenge, die zur Aufrechterhaltung des arteriellen Druckes im Körperkreislauf benötigt wird, wird mit 5 - 6 % des Gesamtblutvolumens angegeben (27, 35). Dieses Blut ist dem kapazitiven, von GAUER und HENRY (15, 24) unter der Bezeichnung Niederdrucksystem zu einer funktionellen Einheit zusammengefaßten extraarteriellen Kreislaufabschnitt entnommen,

der aufgrund seiner großen Dehnbarkeit nur einen Druckabfall von wenigen cm H_2O erfährt. Unbeschadet seiner Windkesselfunktion kann das arterielle System wegen seiner geringen Dehnbarkeit im Vergleich zur Dehnbarkeit des Niederdrucksystems nur in vernachlässigbar geringem Umfang an induzierten Blutvolumenänderungen partizipieren. Die daraus resultierende Druck-Volumen-Beziehung des aktiven Kreislaufs, gemessen im Niederdrucksystem, unterscheidet sich nur unwesentlich von der statischen Druck-Volumen-Beziehung des Gesamtkreislaufs bei nicht schlagendem Herzen (39, 73). Da in der vorliegenden Untersuchung die Druckänderungen in den zentralenen Venen nicht ausschließlich den elastischen Eigenschaften des Gefäßsystems zuzuschreiben sind und Nebeneffekte der Blutvolumenänderung auf die arterielle Hämodynamik (15, 49, 50, 59, 64) und den venösen Gefäßtonus (4, 5, 17, 47, 49, 61, 79) zu den Änderungen des zentralen Venendruckes beitragen können, ist die Bezeichnung "effektive Dehnbarkeit" vorzuziehen. HENRY, GAUER und SIEKER (41) wiesen am narkotisierten Hund eine lineare Beziehung zwischen dem rechten und linken Vorhofdruck und dem Blutvolumen nach. Durch indirekte Messung der Druckänderungen im rechten Vorhof in Abhängigkeit von induzierten Volumenänderungen wurde beim Menschen ein Volumenelastizitätskoeffizient des gesamten Gefäßsystems von 7 $dyn \cdot cm^{-5}$ gefunden, was einer Dehnbarkeit von 2,68 ml/mm Hg · kg Körpergewicht entspricht (22). Diese Ergebnisse wurden am Menschen in horizontaler Seitenlage gewonnen, wobei der Venendruck des herabhängenden Armes gemessen wurde (25).

2. Problemstellung

Die große Bedeutung der effektiven Dehnbarkeit des aktiven Kreislaufs waren Anlaß, diese Versuche erneut durchzuführen, wobei der zentrale Venendruck (CVP) im

rechten Vorhof über einen Venenkatheter bei horizontaler Rückenlage gemessen wurde. Durch schnelle Änderung des normalen Blutvolumens um ± 500 ml wurde die Dehnbarkeit am unbeeinflussten Gefäßbett sowie unter pharmakologisch induzierter Vasokonstriktion bestimmt. Dies wurde erreicht durch intravenöse Infusion von 15 µg/min Noradrenalin. Die vorliegende Untersuchung soll weiterhin einen Beitrag leisten zu der Frage, welchen Anteil die Dehnbarkeit der intrathorakalen Gefäße an der Dehnbarkeit des Gesamtsystems hat. Da das intrathorakale Blutvolumen praktisch nicht genau bestimmt werden kann, und auch der Messung des zentralen Blutvolumens (16, 17) mittels der Farbstoffverdünnungsmethode große Fehler anhaften können (16), wurde hier ein anderer Weg beschritten. Ausgehend von der Vorstellung, daß durch milden Überdruck auf die untere Körperhälfte (Lower Body Positive Pressure=LBPP) die kapazitiven Gefäße der Beine und des Bauchraumes weitgehend entleert werden können und an einer anschließenden Volumenexpansion nicht mehr teilhaben, lagen die Versuchspersonen während dieser Untersuchungsphase in einer geeigneten Druckkammer, die einen positiven Druck auf die abhängigen Partien erzeugte. Anschließende Blutinfusionen beschränkten sich daher auf die intrathorakalen Gefäße sowie auf die kapazitiven Gefäße der Arme und des Kopfes. Auch bei dieser experimentellen Anordnung wurde in einem weiteren Teil dieser Versuche 15 µg/min Noradrenalin infundiert, um die Blutvolumenänderungen auf das intrathorakale Gefäßbett zu beschränken, das den funktionell wichtigsten Teil des Niederdrucksystems darstellt.

Um das Ausmaß der reaktiven Änderungen des venösen Gefäßtonus bei Blutvolumenänderungen zu erfassen, wurde in einem Teil der Versuche der periphere venöse Gefäßtonus bestimmt.

Hämatokritmessungen vor und nach den Volumenänderungen sollten einen Einblick in die Kompensation der induzierten Volumenänderungen durch Filtrationsvorgänge gestatten.

M e t h o d i k

1. Lagerung der Versuchsperson

Die Versuche wurden durchgeführt an 14 gesunden männlichen Studenten im Alter von 24,5 ± 2,6 Jahren. Ihr Körpergewicht betrug 66,3 ± 8,9 kg, die Körpergröße 175 ± 5,6 cm. Nach vollständiger Aufklärung über das Versuchsprogramm wurden die Probanden in einer Box aus Holz (Abmessungen: 135 x 55 x 45 cm) in bequeme Rückenlage gebracht. Die Box umschloß die untere Körperhälfte bis zum processus xiphoideus sterni. In die Box war von ihrem oberen Eingang her ein hosenähnlicher Gummisack eingearbeitet, der sich bei Druckerhöhung in der Box eng an den Körper des Probanden anlegte und ein Entweichen der Druckluft verhinderte. So wurde der jeweils in der Box herrschende Druck unmittelbar auf die untere Körperhälfte des Probanden übertragen. Mittels Pressluft und eines parallel geschalteten Steigrohres in einem Wasserbehälter konnte im Bereich von o - 6o mm Hg jeder beliebige Druck über beliebig lange Zeit eingestellt werden. Der Druckverlauf in der Box wurde mit Hilfe eines Druckwandlers STATHAM P 23 db aufgezeichnet. Die obere Körperhälfte der Versuchsperson ruhte teilbekleidet auf einer horizontalen Schaumgummiunterlage. Oberhalb beider Schultern verhinderten zwei gepolsterte Stützen ein kranialwärtiges Herauspressen des Probanden bei positivem Druck auf die untere Körperhälfte. Der Kopf der Versuchsperson ruhte in leicht flektierter Haltung auf einer weichen Unterlage. Beide Arme waren leicht vom Oberkörper abgewinkelt, die Unterarme lagen in Pronationsstellung in Höhe des rechten Vorhofes. Der linke Unterarm wurde von je einer Stütze unter der Ellenbeuge sowie unter der Hand getragen (Abb. 1).

2. Messung des zentralen und peripheren Venendruckes

Zur Messung des zentralen Venendruckes (CVP) wurde am linken Arm des Probanden ein Stericath-Katheter (Fa. VYGON, Ecouen, Frankreich, äußerer Ø 1,5 mm, innerer Ø 1,o mm) durch die vena mediana cubiti in den rechten Vorhof eingeführt. Der zentrale Venendruck (CVP) wurde sowohl ungedämpft registriert als auch elektrisch mit einem entsprechend dimensionierten Dämpfungsglied gemittelt. Ein Vergleich der gemittelten Werte mit den planimetrisch gewonnenen Mittelwerten ergab sehr gute Übereinstimmung. Die maximale Differenz war kleiner als 1 mm Hg. Der periphere Venendruck (PVP) wurde über einen Stericath-Katheter (gleicher Hersteller und gleicher Ø) gemessen, der durch das rete venosum dorsale manus in das distale Drittel des linken Unterarmes vorgeschoben wurde. In allen Fällen konnte Blut leicht aspiriert werden. Beide Katheter wurden luftblasenfrei mit o,9 %iger NaCl-Lösung gefüllt und ihre freien Enden mit dem Meßsystem verbunden. Da den Versuchspersonen wegen der extravasalen Speicherung von Eigenblut 15 ooo USP-E. Heparin (Liquemin 'Roche' ^{R}) appliziert wurde, konnten sich an den Katheterspitzen keine Thromben bilden. Als Druckwandler wurden für beide Drucke STATHAM-Elemente P 23 BB verwandt, die in Höhe des rechten Vorhofes befestigt waren.

3. Änderung des Blutvolumens

In die vena mediana cubiti des rechten Armes wurde eine Braunüle ^{R} (BRAUN, Melsungen, innerer Ø 2 mm) gelegt, um Volumenexpansion und Hämorrhagie durchzuführen. Um die Dauer der Blutvolumenänderung möglichst gering zu halten, wurde bei Blutgaben ein Überdruck in der Speicherflasche erzeugt, der bei Blutentnahmen durch einen mittels Wasserstrahlpumpe erzeugten Unterdruck abgelöst wurde. Die Größe der Blutvolumenänderung konnte an einer Eichskala der

Speicherflasche abgelesen werden und wurde durch einen manuell ausgelösten Impuls in Stufen von je 100 ml registriert.

4. Messung des arteriellen Blutdruckes und der Herzfrequenz

Der arterielle Blutdruck wurde nach Riva-Rocci am rechten Oberarm mit Hilfe des Einschubes 9863 A zum Registriergerät DYNOGRAPH (Offner Division, BECKMAN Incorp.) bestimmt. Dabei wurde aus einem Pressluftreservoir in einer 12 cm breiten Oberarmmanschette innerhalb von 2 sec ein suprasystolischer Druck erzeugt, der kontinuierlich über ein Ventil abgelassen werden konnte. Die Pulsationen der arteria brachialis im subsystolischen Druckbereich wurden durch ein Mikrophon registriert, das über dem sulcus bicipitalis brachialis distal der Manschette fixiert war. Der Druckverlauf in der Manschette sowie die Pulsationen in der arteria brachialis wurden gleichzeitig registriert. Die Herzfrequenz der Versuchspersonen wurde aus dem EKG ermittelt.

5. Bestimmung des Blutvolumens

Das Plasmavolumen wurde mit der Farbstoffverdünnungsmethode (Evans Blue) bestimmt. Das gesamte Blutvolumen wurde aus dem Plasmavolumen und dem Hämatokrit errechnet. Das so ermittelte Blutvolumen der Versuchspersonen betrug 5136 $\pm$ 537 ml.

6. Messung des peripheren venösen Gefäßtonus und der Hauttemperatur

In sechs Versuchen wurde der periphere venöse Gefäßtonus in Abhängigkeit von vorausgegangener Blutvolumenexpansion und Hämorrhagie nach einer von ECHT et al. (14) beschriebenen Methode bestimmt. Dazu wurde um den linken Oberarm eine 12 cm breite Manschette lose ge-

wickelt, die mittels Pressluft auf einen subdiastolischen Druck von 4o mm Hg aufgeblasen werden konnte. Die gewählte maximale Druckhöhe von 4o mm Hg beeinträchtigt den arteriellen Zustrom nicht (8, 32, 60). Der Staudruck wurde durch ein parallel geschaltetes Überlaufrohr reguliert, das zur kontinuierlichen Druckerhöhung durch einen Motor in ein Wasserbecken von 6o cm Wassertiefe gesenkt wurde. Bei der gewählten Druckerhöhung von o,5 mm Hg/sec ist ein gleichmäßiger Druckanstieg in allen distal der Staumanschette gelegenen Venen gewährleistet (14). Die Umfangsänderung des Armes wurde mit Hilfe eines modifizierten WHITNEY-Dehnungsmeßstreifens (Fa. LPM-Gutmann, Eurasburg) gemessen, der um das distale Drittel des linken Unterarmes gelegt war. Die Bauweise dieses Dehnungsmeßstreifens erlaubte es, bei konstanter Raumtemperatur (maximale Schwankung $\pm$ 1° C) auf eine Temperaturkompensation zu verzichten (33). Der Dehnungsmeßstreifen stand unter einem Zug von 25 pond, der Auflagedruck betrug 3 - 6 mm Hg. Die mit dem Dehnungsmeßstreifen direkt gemessenen Umfangsänderungen wurden in Volumenänderungen umgerechnet (32). Der venöse Gefäßdruck wurde mittels des oben beschriebenen Sterikath-Katheters gemessen. Mit Hilfe eines Dual-Beam-Oszillographen, der als x-y-Schreiber diente, wurden die Druck-Umfangs-Diagramme unmittelbar photographisch aufgezeichnet (Recordine, Fa. TÖNNIES, Freiburg i. Br.). Als Maß für den venösen Gefäßtonus diente der Volumenelastizitätskoeffizient E' (FRANK), der definiert ist durch $\Delta p/\Delta V$. Er wurde aus der Steigung der auf dem x-y-Schreiber registrierten Druck-Umfangs-Diagramme bei gleichen absoluten Venendrucken von 15 mm Hg ermittelt, um die wirkliche Änderung des Kontraktionszustandes sicher erfassen zu können (58, 71). Bei allen Versuchen wurde die Oberflächentemperatur der Haut fortlaufend durch eine an der Mittelfingerbeere befestigte Thermistorsonde gemessen.

Alle Meßwerte wurden auf dem Registriergerät DYNOGRAPH (Offner Division, BECKMAN Incorp.) aufgezeichnet.

7. Gemessene Parameter

1. Zentraler Venendruck original
2. Zentraler Venendruck elektrisch gemittelt
3. Peripherer Venendruck am linken Unterarm
4. Blutvolumenänderung
5. Umfangsänderung des linken Unterarmes
6. Druck in der Staumanschette am linken Oberarm
7. Druck auf die untere Körperhälfte (LBPP)
8. Herzfrequenz mittels Elektrokardiogramm
9. Temperatur der Fingerbeere
10. Arterieller Blutdruck nach Riva-Rocci
11. Hämatokrit

A b l a u f d e r V e r s u c h e

1. Änderung des Blutvolumens

Nachdem sich die Versuchsperson nach Beendigung aller vorbereitenden Maßnahmen an die Raumtemperatur von 25° ± 1° C gewöhnt hatte und ihre Fingerbeerentemperatur nicht mehr als ± 1° C um 34° C schwankte, wurden die Messungen aufgenommen. Der Versuchsperson wurde dann innerhalb von drei Minuten 5oo ml 6 %ige Dextranlösung (Macrodex R) infundiert. Zehn Minuten nach Beendigung der Infusion wurde dem Probanden 5oo ml Blut aus der rechten Armvene entnommen. Das Blutvolumen der Versuchsperson befand sich danach wieder auf dem ursprünglichen Wert, wenn man von der geringen Einwärtsfiltration unter Dextran absieht (3, 55, 77).

In der ersten Versuchsphase (Kontrolle) wurden die vorher entnommenen 5oo ml Blut in 3,3 min infundiert. Nach einer Pause von 1,8 min wurde die gleiche Menge Blut in 4,3 min entnommen und anschließend dem Kreislauf weitere 5oo ml in 3,9 min entzogen, welche nach einer Pause von 1,3 min innerhalb von 2,9 min wieder reinfundiert wurden, so daß insgesamt eine Änderung des Blutvolumens von ± 5oo ml, oder bezogen auf das Körpergewicht von ± 9,74 % erfolgte.

In der zweiten Versuchsphase (LBPP) wurde der Druck in der Box langsam innerhalb von zwei Minuten auf 5o mm Hg erhöht unter gleichzeitiger Mitregistrierung des zentralen Venendruckes. Durch den Druck auf die untere Körperhälfte wurde Blut aus den abhängigen Partien zentralwärts verschoben, was zu einem Anstieg des zentralen Venendruckes führte. Eine Vergrößerung des LBPP über 3o mm Hg hinaus führte zu keiner weiteren Erhöhung des zentralen Venendruckes. Daraus wurde geschlossen, daß ein LBPP von 3o mm Hg ausreichte, um die kapazitiven Gefäße der

unteren Körperhälfte weitgehend zu entleeren (Abb. 2). Daher wurde der Druck in der Box auf diesen Wert eingestellt und der oben beschriebene Vorgang der Blutvolumenexpansion und Hämorrhagie erneut durchgeführt.

In der dritten Versuchsphase (NA) wurde der Versuchsperson 15 µg/min Noradrenalin durch den zur peripheren Venendruckmessung benutzten Katheter am linken Unterarm mittels einer Perfusionspumpe appliziert. Nachdem sich alle Meßwerte stabilisiert hatten, erfolgte ein weiterer Zyklus von Blutgabe und -entnahme.

Anschließend wurde im vierten Teil des Versuches (NA + LBPP) unter fortlaufender Noradrenalin-Infusion der Druck auf die untere Körperhälfte wieder auf 3o mm Hg eingestellt und die oben beschriebene Blutvolumenänderung durchgeführt.

Die Zeiten für die Blutvolumenexpansionen und Hämorrhagien betrugen im Mittel:

Blutvolumenexpansion:			
Infusion von 5oo ml	:	3,3 ± o,6 min	
Pause	:	1,8 ± o,6 min	9,4 min
Entnahme von 5oo ml	:	4,3 ± 1,1 min	
Hämorrhagie:			
Entnahme von 5oo ml	:	3,9 ± o,6 min	
Pause	:	1,3 ± o,5 min	8,1 min
Reinfusion von 5oo ml	:	2,9 ± o,5 min	

Der hier beschriebene Versuchsablauf wurde an acht Probanden durchgeführt.

2. Messung des Hämatokrit und des Venentonus

Unmittelbar vor und nach der jeweiligen Volumengabe und -entnahme wurde in fünf Versuchen der Hämatokrit gemessen. Es wurden jeweils zehn Proben mit heparinisierten Glaskapillaren abgenommen und 1o min bei 12 ooo U/min zentrifugiert.

Um die reaktiven Veränderungen des Konstriktionszustandes der kapazitiven Gefäße während der Volumenvermehrung und -verminderung zu erfassen, wurde in sechs weiteren Versuchen der venöse Gefäßtonus am Unterarm gemessen. Bei diesen Versuchen wurde auf die Noradrenalin-Infusion verzichtet. Die Tonusmessungen erfolgten jeweils vor der Gabe bzw. Entnahme von 5oo ml Blut sowie nach den jeweiligen Volumenexpansion bzw. -reduktion. Es wurden stets Doppelbestimmungen im Abstand von drei Minuten durchgeführt.

E r g e b n i s s e

1. Druck-Volumen-Charakteristik der vier Versuchsphasen

Abb. 3 zeigt in einer zusammenfassenden Darstellung (8 Versuche) die Veränderungen des zentralen (CVP) und des peripheren Venendruckes (PVP) bei Änderung des Blutvolumens um ± 5oo ml unter Kontroll-Bedingungen (1. Versuchsphase). Die Standardabweichungen wurden der Übersicht halber fortgelassen, sind aber in Tab. 1 aufgeführt. Die Pfeile markieren den Druckverlauf während der Blutvolumenänderungen. Der zentrale Venendruck beginnt im Mittel bei 6,62 mm Hg und steigt auf 9,8o mm Hg bei Vergrößerung des Blutvolumens um 5oo ml an. In der darauffolgenden Pause von 1,8 min sinkt er auf 9,65 mm Hg ab und fällt nach Entnahme des infundierten Blutes auf 6,32 mm Hg ab. Die Reduktion des Blutvolumens um 5oo ml läßt den zentralen Venendruck auf 3,33 mm Hg absinken. Nach Rückgabe des Blutes wird der Ausgangswert mit 6,61 mm Hg praktisch voll erreicht. Der periphere Venendruck (PVP) am linken Unterarm beträgt in Ruhe im Mittel 1o,15 mm Hg. Er steigt bei Volumengabe auf 12,94 mm Hg an. Bei Volumenentnahme sinkt er auf 7,44 mm Hg ab. Alle Werte mit Standardabweichungen sind in Tab. 1 aufgeführt.

Abb. 4 zeigt das Verhalten des zentralen und peripheren Venendruckes bei LBPP (2. Versuchsphase). Durch den Druck auf die untere Körperhälfte wird der zentrale Venendruck von 6,61 mm Hg auf 11,25 mm Hg und der periphere Venendruck von 1o,42 mm Hg auf 13,85 mm Hg verschoben. Sowohl das Druck-Volumen-Diagramm des zentralen als auch des peripheren Venendruckes verlaufen wesentlich steiler als in den Kontroll-Versuchen. Zum zweiten zeigt sich eine wesentlich deutlichere Hysteresisschleife als in der 1. Versuchsphase. Sie drückt sich darin aus, daß der zentrale Venendruck nach Gabe und

Rücknahme von 5oo ml Blut um 2,o mm Hg tiefer liegt als der Ausgangswert. Umgekehrt liegt er nach Verringerung des Blutvolumens um 5oo ml mit anschließender Reinfusion um 1,65 mm Hg höher. Nach dem gesamten Vorgang der Blutvolumenänderung von ± 5oo ml ist der zentrale Venendruck von ursprünglich 11,25 mm Hg auf 1o,7o mm Hg abgesunken ($p<o,o1$). Das Verhalten des peripheren Venendruckes ist im ganzen ähnlich, nur verläuft die Druck-Volumen-Beziehung, wie auch bei den Kontroll-Experimenten, insgesamt flacher. Alle Werte mit Standardabweichungen sind in Tab. 2 aufgeführt.

Abb. 5 zeigt die Beziehung zwischen dem zentralen Venendruck und Änderungen des Blutvolumens um ± 5oo ml für alle vier Versuchsphasen, also sowohl für die Kontroll-Versuche und die Versuche mit LBPP als auch für die Versuche mit Noradrenalin-Infusion und die letzte Phase mit kombinierter Noradrenalin-Infusion und LBPP. Wie deutlich ersichtlich und wie auch aus den Tabellen 1 - 3 hervorgeht, besitzt die Kontroll-Gruppe (1. Versuchsphase) die größte Dehnbarkeit; es folgt die Gruppe mit Noradrenalin-Infusion (3. Versuchsphase) und die Gruppe mit LBPP (2. Versuchsphase). Die Dehnbarkeit ist in der 4. Versuchsphase (Kombination von Noradrenalin-Infusion und LBPP) am geringsten.

Da sich bei allen Gruppen eine Hysteresis der zentralen Druck-Volumen-Beziehung zeigt, macht es Schwierigkeiten, die effektive Dehnbarkeit quantitativ anzugeben. Die Ursache dieser Hysteresis kann sowohl in kapillärer Auswärtsfiltration während der Volumenexpansion und kapillärer Einwärtsfiltration während der Volumenentnahme liegen als auch in einer Nachdehnung der kapazitiven Gefäße. Um das Ausmaß kapillärer Filtration abzuschätzen, wurde in fünf dieser Versuche der Hämatokrit vor und nach

den Volumenänderungen bestimmt und daraus die ein- bzw. auswärts filtrierte Flüssigkeitsmenge berechnet. Die berechneten Filtrationen spiegeln in Annäherung die Differenzbeträge des zentralen Venendruckes vor Gabe und nach Wiederentnahme von infundiertem Blut bzw. nach Hämorrhagie und Reinfusion wieder. Diese Werte sind in Tab. 4 angegeben. Es besteht daher Grund zu der Annahme, daß die weiten Hysteresisschleifen, besonders unter Noradrenalin-Infusion, durch kapilläre Filtrationsvorgänge hervorgerufen werden. Diese Annahme wird durch die Untersuchungen vieler Autoren unterstützt (2, 9, 11, 13, 30, 45, 46, 48, 54, 56, 63, 65, 75, 79, 80). Während der Blutvolumenvermehrung wird der aufsteigende Schenkel durch kapilläre Auswärtsfiltration abgeflacht, während der abiallende Schenkel des rechten Kurventeiles durch die Auswärtsfiltration steiler wird, als es der Dehnbarkeit entspricht. Unter der Annahme, daß die Auswärtsfiltration während des auf- und absteigenden Schenkels bei Volumenvermehrung gleich groß ist, kann man die tatsächliche Dehnbarkeit bestimmen, indem man die jeweils beiden zu einer definierten Volumenänderung gehörigen Kurvenpunkte der rechten Hysteresisschleife zu einem Mittelwert zusammenfaßt. Der sich dann ergebende rechte Kurventeil liegt mit seiner Steilheit zwischen den beiden auf- und absteigenden rechten Schenkeln der Hysteresisschleife. Für den linken Kurventeil, der bei Blutvolumenverminderung gewonnen wurde, gilt das oben Gesagte in umgekehrter Weise, wenn man annimmt, daß bei Blutverlusten eine Tendenz zu kapillärer Einwärtsfiltration besteht (11, 13, 30, 45, 46, 48, 54, 56, 65, 75, 79, 80). Die gleichen Überlegungen würden grundsätzlich auch gelten unter der Annahme, daß bei Blutvolumenvermehrung eine viskös-elastische Nachdehnung auftritt, die bei Blutvolumenverminderung rückgängig gemacht wird. Nach dem gesamten Vorgang, Blutvolumenänderung um ± 500 ml,

ist der zentrale Venendruck in der 3. Versuchsphase (NA) von ursprünglich 11,25 mm Hg auf 1o,27 mm Hg ($p<o,oo5$) und in der 4. Versuchsphase (NA + LBPP) von 16,58 mm Hg auf 14,85 mm Hg abgesunken ($p<o,ooo1$).

In Abb. 6 sind die so gewonnenen Mittel aus den auf- und absteigenden Schenkeln der rechten und linken Kurvenhälften für alle vier Versuchsphasen aufgetragen. Die so gewonnenen Dehnbarkeitskurven zeigen die gleiche Steigung für Volumenexpansion und Hämorrhagie, wobei die letzteren zu niedrigeren Druckwerten hin verschoben sind. Der Grund dafür dürfte ein durch Filtration bedingter Flüssigkeitsverlust sein, da die Blutvolumenvermehrung der -verminderung stets vorausgeht. Diese Verlagerung der linken Kurvenhälfte wird besonders in der 4. Versuchsphase (NA + LBPP) deutlich, wo der zentrale Venendruck auf 22,8 mm Hg ansteigt und damit einen Wert erreicht, der zum Lungenödem führen kann (37). Abb. 6 zeigt deutlich die unterschiedliche Steilheit der zentralen Druck-Volumen-Beziehung in den einzelnen Versuchsphasen. Die Beziehung für die Kontroll-Phase verläuft auffallend gradlinig, aber auch die anderen Druck-Volumen-Beziehungen zeigen nur eine geringe Krümmung zu höheren Drucken hin. Alle Werte mit Standardabweichungen gehen aus Tab. 5 hervor.

2. Bestimmung der effektiven Dehnbarkeit und des Volumenelastizitätskoeffizienten

Aus den Werten der Tab. 5 und dem mittleren Körpergewicht wurden die Volumenelastizitätskoeffizienten E' (FRANK) sowie die Dehnbarkeit des Gefäßsystems für alle vier Versuchsphasen (Kontrolle, LBPP, NA, NA + LBPP) errechnet. Diese Werte sind in Tab. 7 a aufgeführt. Aus dieser Aufstellung ergibt sich, daß die Dehnbarkeit des gesamten Gefäßsystems im Liegen in unbeeinflußtem Zu-

stand 2,25 ml/mm Hg • kg Körpergewicht beträgt. Dieser Wert verringert sich auf 1,24 ml/mm Hg • kg Körpergewicht bei Anwendung von LBPP. Die Ausschaltung der unteren Körperhälte durch LBPP bewirkt damit eine Abnahme der Dehnbarkeit auf 55,1 % des Gesamtsystems. Bei Noradrenalin-Infusion beträgt die Dehnbarkeit des Gefäßsystems 1,68 ml/mm Hg • kg Körpergewicht. Das bedeutet eine Abnahme der Dehnbarkeit auf 74,7 % des Ausgangswertes. Bei Kombination von LBPP und Noradrenalin-Infusion (4. Versuchsphase) nimmt die Dehnbarkeit sogar auf o,94 ml/mm Hg • kg Körpergewicht ab, was einer Verringerung der Dehnbarkeit auf 41,8 % des Kontroll-Wertes entspricht. Daraus wird gefolgert, daß die effektive Dehnbarkeit des intrathorakalen Gefäßbettes zwischen 41,8 % und 55,1 % der effektiven Dehnbarkeit des intakten Gesamtsystems liegt. Prozentual ausgedrückt zeigt sich, daß Noradrenalin-Infusion von 15 µg/min bei der Kontroll-Gruppe zu einer Abnahme der Dehnbarkeit auf 74,7 % und bei der LBPP-Gruppe auf 75,9 % führt. Umgekehrt führt die Anwendung von 3o mm Hg LBPP zu einer Abnahme der Dehnbarkeit auf 55,1 % bei der Kontroll-Gruppe und auf 55,9 % bei der NA-Gruppe. Diese Ergebnisse zeigen also, daß die relativen Änderungen der Dehnbarkeiten durch Noradrenalin-Infusion gegenüber der Kontroll-Gruppe und der LBPP-Gruppe gleich groß sind und daß die Anwendung von LBPP unter Kontroll-Bedingungen und Noradrenalin-Infusion die Dehnbarkeit um den gleichen relativen Betrag reduziert (Tab. 7 a).

Die Dehnbarkeit, ermittelt aus der Änderung des peripheren Venendruckes (PVP) und der Blutvolumenänderung, beträgt in der Kontroll-Gruppe 2,64 ml/mm Hg • kg Körpergewicht und in der LBPP-Gruppe 1,46 ml/mm Hg • kg Körpergewicht. Das entspricht einer Abnahme der Dehnbarkeit durch Anwendung von LBPP auf 55,2 %, was der relativen

Dehnbarkeitsverminderung des Gesamtsystems durch LBPP gleichkommt (Tab. 7 b).

3. Peripherer venöser Gefäßtonus

Die Berechnung des peripheren venösen Gefäßtonus zeigte nur geringe Änderung während der Blutvolumenänderung um ± 5oo ml. Der mittlere Volumenelastizitätskoeffizient E', gemessen am Unterarm, betrug vor der Infusion 18,9 mm Hg/ml • 1oo g Gewebe. Dieser Wert erhöhte sich nach der Blutvolumenvermehrung um 5oo ml auf 19,6 mm Hg /ml • 1oo g Gewebe und sank nach Reduzierung des ursprünglichen Blutvolumens um 5oo ml auf 17,6 mm Hg/ml • 1oo g Gewebe. Diese Änderungen des peripheren venösen Gefäßtonus waren jedoch nicht signifikant.

4. Herzfrequenz

Die Herzfrequenz änderte sich während der Volumenexpansion und Hämorrhagie nur geringfügig. Infusion von 5oo ml Blut führte zu einer Frequenzabnahme, die in allen Versuchsphasen signifikant war ($p<o,o25$). Bei Verminderung des Blutvolumens um 5oo ml zeigte die Frequenz höhere Werte, die außer in der Kontroll-Gruppe signifikant waren ($p<o,o25$).Noradrenalin-Infusion führte in allen Fällen zu einer deutlichen Abnahme der Herzfrequenz ($p<o,oo1$).

5. Arterieller Blutdruck

Der arterielle Blutdruck wurde vor jeder Versuchsphase gemessen. Die mittleren systolischen und diastolischen Drucke betrugen in der Kontroll-Gruppe 1o5/6o mm Hg, in der LBPP-Gruppe 115/7o mm Hg, in der NA-Gruppe 14o/8o mm Hg und in der NA+LBPP-Gruppe 155/9o mm Hg. Da beide Arme katheterisiert waren, konnte der Blutdruck während der Blutvolumenänderungen nicht gemessen werden.

Diskussion der Methodik

1. Messung des zentralen und peripheren Venendruckes

Der zentrale und periphere Venendruck wurde mit Hilfe eines Katheters in Höhe des rechten Vorhofes gemessen. Dabei müssen einige Fehlermöglichkeiten erwogen werden:

a) Der Einstich der Punktionskanüle bedeutet einen Reiz, der stromabwärts häufig zu Spasmen in den Venen führt. Dadurch werden der Strömungswiderstand für den Abfluß und der Druck an der Meßstelle erhöht. Nach 4 - 5 Minuten sinkt jedoch der Druck wieder ab, was auf eine Lösung des Venenspasmus zurückgeführt werden kann (78).

b) Der Venendruck kann je nach Lage des Katheters durch den Staudruck beeinflußt werden. Der gemessene Druck ist größer, wenn sich der Katheter gegen die Stromrichtung öffnet als wenn er in Stromrichtung liegt. Der Fehler ist jedoch bei langsamer Strömung im Falle der Stauung zur Tonusmessung am Arm unter 3 % (78) und bleibt zudem während des gesamten Versuches stets der gleiche, fällt also bei Messungen von Druckveränderungen nicht ins Gewicht. Bei der Messung des zentralen und peripheren Venendruckes während der Blutvolumenänderungen kann man unter Berücksichtigung der Strömungsrichtung des Blutes von einer unveränderten orthograden Öffnungsrichtung des Katheters ausgehen.

c) Durch eine Verlegung der Katheteröffnung wird die Druckregistrierung verfälscht. Dies ist möglich, wenn die Katheterspitze gegen eine Gefäßwand oder Venenklappe mündet oder wenn sich an der Spitze ein Agglutinationspfropf gebildet hat. Ersteres wird verhindert, indem man den Katheter von der betroffenen Stelle des Anstoßes um einige mm zurückzieht, letzteres durch ausreichende Applikation von Heparin.

d) Auch Knicke im Katheter und Undichtigkeiten im Katheter-Manometer-System können eine reproduzierbare Druckmessung unmöglich machen.

2. Änderung des Blutvolumens

Um die Änderung des Blutvolumens hinreichend genau angeben zu können, wurde eine durchsichtige starrwandige Speicherflasche mit einer Eichskala gewählt, die eine ausreichende Ablesegenauigkeit bot. Das Infusions-System blieb ständig gefüllt und ließ auf dem Wege zwischen punktierter Vene und Speicherflasche kein Volumendefizit entstehen.

Zur Vermeidung von Fremdkonserven wurde den Versuchspersonen vor Beginn der Messungen 500 ml 6 %ige Dextranlösung (Macrodex ^{R}) infundiert. Nach zehn Minuten wurde die gleiche Menge Blut entnommen, um einen Vorrat für die Expansion des Blutvolumens bereitzuhaben. Man kann bei der Wahl dieses Volumenersatzmittels davon ausgehen, daß die geringe Einwärtsfiltration aufgrund des hohen kolloidosmotischen Druckes nach zehn Minuten beendet war und daß die infundierte Dextranlösung während der folgenden 2 Stunden des Experimentes im Gefäßsystem verblieb (3, 55, 77).

Wegen der viskös-elastischen Eigenschaften der Venenwand kommt es bei längerer Einwirkung erhöhten Innendruckes zu einer Nachdehnung. Die Dehnungs- und Entdehnungskurven verlaufen unterschiedlich (26, 67, 69, 71). Dieses mit Hysteresiserscheinungen vergleichbare Verhalten ist auch abhängig vom Tonuszustand. Nach Wiederabsinken des Innendruckes geht die viskös-elastische Ausweitung der Venen langsam zurück (16, 26). Die Einhaltung konstanter Zeiten für Infusion und Hämorrhagie ist bei solchen Versuchen sehr wichtig, weil die

Dehnbarkeitskurve des Gesamtkreislaufs zeitabhängig ist, verursacht durch kapilläre Filtration, Nachdehnungsphänomene und Volumenregulation. Um diese Effekte möglichst gering zu halten, wurde die für die Blutvolumenänderung benötigte Zeit durch Druckänderungen in der Speicherflasche auf ein Minimum reduziert.

3. Messung des peripheren venösen Gefäßtonus

Die Messung des peripheren venösen Gefäßtonus erfolgte verschlußplethysmographisch. Der linke Arm wurde dabei durch eine 12 cm breite Oberarmmanschette mit einer definierten Geschwindigkeit von o,5 mm Hg/sec Druckzuwachs gestaut. Bei dieser Geschwindigkeit kommt es selbst unter ungünstigen Umständen zu einem kontinuierlichen und gleichmäßigen Druckanstieg in allen distal der Manschette gelegenen Venen (14). Ein weiterer Vorteil dieser Methode liegt darin, daß die Manschette während des gesamten Druckanstieges wie ein Überlaufgefäß funktioniert und daher die Dehnungsgeschwindigkeit der kapazitiven Gefäße konstant und unabhängig von der Durchblutung ist. Die mit dieser Methode erhaltenen Druck-Umfangs-Diagramme lassen sich in zwei Abschnitte einteilen:

a) Der Volumenzuwachs vom kollabierten Gefäß bis zum kreisförmigen Querschnitt. Die Entfaltung der Vene kommt, sobald der Gewebsdruck überwunden ist, praktisch ohne Druckzuwachs zustande.
b) Die Wanddehnung, nachdem der kreisförmige Querschnitt erreicht ist. Der Elastizitätskoeffizient nimmt progredient zu durch sukzessive Rekrutierung dreier parallel angeordneter Grundbauelemente der Gefäßwand (16):
   1. zuerst durch Dehnung der glatten Muskulatur,
   2. danach durch die zunehmende Beteiligung elastischer Strukturen und schließlich
   3. durch Dehnung der kollagenen Fasern, welche die weitere Volumenzunahme begrenzen.

Durch diese beiden Mechanismen erhält das Druck-Volumen-Diagramm einen S-förmigen Verlauf, und zwar läuft es in den ersten mm Hg Druckzunahme volumenkonkav und später volumenkonvex.

Tonusänderungen der Venen kommen in erster Linie durch Änderung des Kontraktionszustandes der glatten Muskulatur zustande. Es ist deshalb sinnvoll, denjenigen Abschnitt des Druck-Volumen-Diagramms zum Vergleich zu wählen, der vorwiegend vom Kontraktionszustand der Gefäßwandmuskulatur bestimmt wird. Nach Untersuchungen verschiedener Autoren (14, 58, 71) ist die Volumenelastizität bei einem absoluten Venendruck von 15 mm Hg besonders geeignet, Aussagen über den Venentonus zu machen. Bei der Auswertung der Druck-Umfangs-Diagramme ist zu berücksichtigen, daß die Steilheit der Druck-Umfangs-Kurve und damit E' abhängig ist vom Füllungsdruck, und zwar nimmt E' mit zunehmender Füllung des Gefäßes zu. Man muß daher, um eine wirkliche Änderung des Kontraktionszustandes sicher zu erfassen und nicht eine bloße Verschiebung auf der Druck-Umfangs-Kurve, die eine Tonusänderung vortäuschen kann, vergleichbare Werte von E' bei den gleichen absoluten Venendrucken bestimmen. Bei diesen Versuchen wurde dazu ein Venendruck von 15 mm Hg gewählt.

Um eine unbeabsichtigte Änderung des venösen Gefäßtonus durch thermische Einflüsse (10, 23, 31, 70, 71, 72, 81) gering zu halten, wurde die Raumtemperatur konstant gehalten. Bei der nur geringen Schwankung der Hauttemperatur von maximal $\pm$ 1° C um 34° C ist die Tonusänderung der kapazitiven Gefäße jedoch sehr gering (71).

4. Berechnung der Filtration

Das durch Blutvolumenänderungen verursachte Ausmaß kapillärer Filtrationsvorgänge mittels Hämatokritmessungen quantitativ anzugeben, hat sich als unbefriedigend erwiesen. Die berechneten Werte spiegeln daher nur in Annäherung die Differenzbeträge des zentralen Venendruckes wieder, die sich nach einem Zyklus von Blutgabe bzw. Blutentnahme ergaben. Lediglich die Tendenz zur Auswärtsfiltration bei Volumenexpansion sowie zur Einwärtsfiltration bei Hämorrhagie, wie sie von zahlreichen Autoren (2, 9, 11, 13, 30, 45, 46, 48, 54, 56, 63, 65, 75, 79, 80) beschrieben ist, kann mit dieser Methode nachgewiesen werden.

5. Lower Body Positive Pressure

Grundsätzlich kann ein Druck auf die untere Körperhälfte durch mechanische Reizung der Plexus des autonomen Nervensystems cardiovasculäre Reflexe auslösen. Bei dem in der vorliegenden Arbeit bewußt niedrig gewählten Druck von 30 mm Hg, der einer Eintauchtiefe von 40 cm H_2O entspricht, waren jedoch keine wesentlichen cardiovasculären Reflexe zu erwarten, wie auch die Auswertung des arteriellen Blutdruckes, der Herzfrequenz und des peripheren venösen Gefäßtonus zeigt.

Diskussion der Ergebnisse

1. Das Niederdrucksystem als entscheidender Faktor für die Dehnbarkeit des Gesamtsystems

Der Volumenelastizitätskoeffizient des arteriellen Systems beträgt für einen 75 kg schweren Menschen bei einem mittleren Blutdruck von 1oo mm Hg etwa 1 mm Hg/ml (16). Aus diesem Wert läßt sich eine Dehnbarkeit von o,o13 ml/mm Hg • kg Körpergewicht errechnen. Es ist offensichtlich, daß dies ein vernachlässigbar geringer Anteil ist, im Hinblick auf die effektive Dehnbarkeit des gesamten Kreislaufs von 2,25 ml/mm Hg • kg Körpergewicht. Die Dehnbarkeit des gesamten Gefäßsystems wird daher im wesentlichen von den Eigenschaften des Niederdrucksystems bestimmt, das 8o - 85 % des gesamten Blutvolumens enthält. Die Drucke in diesem System werden im Gegensatz zum arteriellen Druck im Systemkreislauf nur relativ wenig von den bekannten hämodynamischen Parametern Stromstärke und lokalen Strömungswiderständen bestimmt, sondern hängen ganz wesentlich von der hämostatischen Wechselwirkung zwischen Gesamtblutmenge einerseits und elastisch-viskösen Dehnungseigenschaften der kapazitiven Gefäßareale andererseits ab (15, 34). Entsprechend der sehr geringen Strömungswiderstände sind die Druckunterschiede gering. Bei der kontinuierlichen Druckmessung entlang des Hauptvenenstammes von der vena iliaca zur vena subclavia am Menschen (27) findet man auf Höhe des Zwerchfells einen plötzlichen Druckabfall von 3 - 4 cm H_2O; oberhalb und unterhalb sind die Druckgradienten zu gering, um sie einer Messung zugänglich zu machen. Dieser charakterische Druckabfall ist dem partiellen Kollaps der vena cava unterhalb des Eintritts in den Thorax zuzuschreiben (12). Eine entsprechende Druckdifferenz von 3 - 4 cm H_2O wurde zwischen der Unterarmvene und dem rechten Vorhof von

GAUER und SIEKER (25) sowie in der vorliegenden Arbeit gefunden (Abb. 3). Bei Änderungen des Blutvolumens ist die Venendruckkurve für den zentralen Bereich steiler als für die Peripherie.

2. Druck-Volumen-Charakteristik der zentralen und peripheren Venen bei der Ratte

In Modellversuchen an der Ratte, die im Bereich des Zwerchfells eine stärker ausgeprägte Venenkonstriktion als der Mensch besitzt und ein relativ kleineres Blutvolumen aufweist, wurde das Verhalten sowohl des zentralen als auch des peripheren Venendruckes während einer Blutvolumenvermehrung von 3o % kontinuierlich gemessen (43, 68). Zu Beginn der Infusion änderte sich der periphere Druck, gemessen in der vena iliaca, nur geringfügig, während der zentrale Venendruck mit einer nahezu konstanten Steilheit anstieg, entsprechend der effektiven Dehnbarkeit des Rattenkreislaufs von 3 - 4 ml/mm Hg • kg Körpergewicht. Nachdem das Blutvolumen um 1o - 15 % erhöht worden war, nahm die Anstiegssteilheit des peripheren Venendruckes zu, und es stellte sich eine Beziehung ein, die mit Abb. 3 vergleichbar ist. Nachdem die Volumenexpansion 2o % erreicht hatte, erreichte der zentrale Venendruck den Wert des peripheren Druckes. Danach verliefen beide Drucke mit gleicher Anstiegssteilheit, wobei die ursprüngliche Steigung der zentralen Druck-Volumen-Kurve beibehalten wurde.

3. Einfluß der Körperhaltung auf die Dehnbarkeit

Als Folge einer Änderung der Körperhaltung kommt es zu einer Umverteilung des Blutvolumens im Niederdrucksystem (27, 64, 65). Dadurch ändert sich die Dehnbarkeit umfangreicher Abschnitte des Gefäßsystems und somit die effektive Dehnbarkeit. Wenn auch in früheren Untersuchungen, die in Seitenlage durchgeführt wurden (22, 25),

die Abweichung der Körperhaltung von der horizontalen Rückenlage nicht groß war, so erscheint ein Vergleich der Werte, die in beiden Körperhaltungen gewonnen wurden, höchst interessant. Wie aus Tab. 8 hervorgeht, ist der Unterschied gering. Bei orthostatischer Belastung verschwindet die durch das Zwerchfell bedingte Einengung der vena cava (27), und bis zu 1o % des geschätzten Blutvolumens verlagern sich in die kapazitiven Gefäße der abhängigen Partien, die durch den hohen hydrostatischen Druck gedehnt werden (27). Gleichzeitig zeigen die kapazitiven Gefäße der oberen Körperhälfte eine starke Kollapsneigung. Es ist unwahrscheinlich, daß der Dehnbarkeitsverlust, den die Gefäße unterhalb des hydrostatischen Indifferenzpunktes (27, 74) erfahren, genau ausgeglichen wird durch die Dehnbarkeitszunahme des Gefäßbettes der oberen Körperhälfte. Daher ist bei Orthostase eine effektive Dehnbarkeit zu erwarten, die sich von der bei horizontaler Rückenlage gemessenen deutlich unterscheidet. Messwerte, die am Menschen gewonnen wurden, liegen bisher nicht vor. Wenn die Ratte in vertikale Lage gebracht wird, steigen und fallen die Drucke in den zentralen und peripheren Venen entsprechend der Volumenexpansion und Hämorrhagie während des gesamten Vorganges der Blutvolumenänderung. Die effektive Dehnbarkeit steigt dabei auf 7 ml/mm Hg • kg Körpergewicht, was einer Dehnbarkeit von 3 - 4 ml/mm Hg • kg Körpergewicht bei horizontaler Rückenlage gegenübersteht (43).

4. Einfluß einer Herz-Zeit-Volumen Änderung als Folge der Blutvolumenänderung

Die Befürchtung, daß eine Änderung des Herz-Zeit-Volumens als Folge einer Volumenänderung die Beziehung zwischen Blutvolumen und zentralem Venendruck stören könnte, erscheint nicht gerechtfertigt. Ein Anstieg

des Herz-Zeit-Volumens von Null auf den normalen Wert verursacht einen Abfall des Venendruckes von etwa 4 cm H_2O, während der arterielle Windkessel sich auffüllt. Eine zusätzliche Überführung von 1oo ml Blut aus dem Niederdrucksystem auf die arterielle Seite wäre nur möglich bei einem Anstieg des mittleren arteriellen Druckes um 1oo mm Hg, während gleichzeitig der zentrale Venendruck um nur o,6 mm Hg absinken würde. Es wurde jedoch nachgewiesen, daß der arterielle Blutdruck bei Infusionen von 5oo ml Blut sich nicht ändert (22, 43, 68). Aus diesem Grunde kann bei Betrachtung der Volumenverhältnisse des Gesamtkreislaufs das arterielle System als potentielles Reservoir außer acht gelassen werden. Eine Änderung des Herz-Zeit-Volumens von etwa 1o - 15 %, die erwartet werden kann, wenn 5oo ml Blut in einen normovolämischen Kreislauf infundiert werden, kann nur einen vernachlässigbar geringen Einfluß auf den Füllungszustand des relativ steifwandigen arteriellen Windkessels haben und damit auf die Verteilung des Blutvolumens und folglich auf den zentralen Venendruck (22, 59, 76). Diese Schlußfolgerung wird unterstützt durch die direkte Beobachtung, daß die durch Volumenänderungen verursachte Änderung des zentralen Venendruckes den gleichen Betrag hat, gleichgültig ob das Herz normal schlägt (73, vorliegende Arbeit), ob es steht (39), oder ob der Kreislauf konstant perfundiert wird (63) (Tab. 8).

5. Verhalten des peripheren venösen Gefäßtonus und der Herzfrequenz

Frühere Untersuchungen (1, 26, 27, 29, 61, 62, 81) sowie die vorliegenden Ergebnisse über den peripheren venösen Gefäßtonus waren nicht in der Lage, Änderungen des Venentonus bei Blutvolumenänderungen von ± 1o % zu offenbaren. Selbst wenn man unterstellt, es habe solche

Änderungen gegeben, so waren sie jedoch nicht in der Lage, den zentralen Venendruck auch nur annähernd stabil zu halten. Im Gegensatz zu dem zu erwartenden S-förmigen Verlauf der Druck-Volumen-Beziehung bei einer durch venöse Tonusänderungen verursachten Regulation mit dem Ziel einer Konstanterhaltung des zentralen Venendruckes verläuft das Druck-Volumen-Diagramm über einen großen Bereich auffallend linear. Die Beobachtung der Herzfrequenz in dieser Arbeit zeigt auch, daß Änderungen des Blutvolumens von ± 500 ml nur einen geringen Einfluß auf die Aktivität des Sympathikus haben.

6. Filtration und Nachdehnung

Während der Volumeninfusion werden sowohl die Filtration (2, 9, 11, 13, 30, 45, 46, 48, 54, 56, 63, 65, 75, 79, 80) als auch Nachdehnungsphänomene (26, 27, 43, 67, 68, 69) den zu erwartenden Druckanstieg mindern, und die Druck-Volumen-Kurve wird sich zur Volumenachse hin neigen. Während der gegensinnigen Volumenänderung durch Wiederentnahme von infundiertem Blut wird die Druck-Volumen-Kurve sich zur Druckachse neigen. Mit einem normalen Zyklus von Infusion und Hämorrhagie ergibt sich somit eine Hysteresisschleife. Die Mittelwertskurve hebt die Störgrößen, ausgelöst durch Filtration und Nachdehnung, weitgehend auf, so daß die effektive Dehnbarkeit des Gefäßsystems angegeben werden kann (vergl. Seite 14).

7. Linearität der Druck-Volumen-Beziehung

Obwohl die Messung der Dehnbarkeit des Gesamtkreislaufs mit erheblichen methodischen Schwierigkeiten behaftet ist, und viele Faktoren eine quantitative Bestimmung komplizieren können, ergibt sich eine auffallend lineare und gut definierte Beziehung, wenn Änderungen des gesamten Blutvolumens gegen Änderungen des zentralen Venendruckes aufgetragen werden.

Diese Ergebnisse unterstützen die Hypothese, daß sich das kapazitive Gefäßsystem unter normalen Bedingungen weitgehend wie ein passiv-elastischer Behälter verhält. Es wurde vorgeschlagen, diese Dehnbarkeit, bei der der Füllungsdruck des rechten Herzens bestimmt wird, "effektive Dehnbarkeit" zu nennen. Es ist beachtenswert, daß diese Dehnbarkeit, bezogen auf das Körpergewicht, in guter Übereinstimmung mit früheren Messungen steht, die sowohl am Menschen (73) als auch am Hund (39, 63) gewonnen wurden (Tab. 8).

8. Peripher gemessene Druck-Volumen-Beziehung

Auch wenn anstelle des zentralen Venendruckes der periphere Venendruck gegen Volumenänderungen aufgetragen wird, so bleibt die Druck-Volumen-Beziehung weitgehend linear (Abb. 3 und 4). Der peripher-zentrale Druckgradient nimmt bei Infusion von 5oo ml nur um o,47 mm Hg ab und bei Hämorrhagie um o,86 mm Hg zu. Durch die Ausschaltung der unteren Körperhälfte durch LBPP ändert sich die peripher gemessene Druck-Volumen-Beziehung um den gleichen relativen Betrag wie die zentral gemessene (Tab. 7a und 7b). Dies spricht dafür, daß auch die peripheren kapazitiven Gefäße in relativ großem Ausmaß an den Volumenänderungen beteiligt sind und reaktive Änderungen des peripheren venösen Gefäßtonus bei Volumenänderungen von ± 1o % nur unbedeutend sein können.

9. Dehnbarkeit bei Noradrenalin-Infusion und essentieller Hypertonie

Noradrenalin-Infusion erhöht den zentralen Venendruck und steigert seine Anstiegssteilheit bei Volumenänderungen. Diese Wirkung erklärt sich durch eine Blutvolumenverschiebung in das intrathorakale Gefäßbett, hauptsächlich infolge einer Konstriktion der kapazitiven Hautgefäße. Es ist interessant zu erwähnen, daß die

Dehnbarkeit durch Infusion von 15 µg/min Noradrenalin auf 75 % des Ausgangswertes absinkt, während von UNGEWISS (73) bei essentieller Hypertonie eine signifikant erhöhte Dehnbarkeit gefunden wurde (Tab. 8).

10. Dehnbarkeit des intrathorakalen Gefäßbettes

LBPP beschränkt den dehnbaren Anteil des Gefäßsystems auf die obere Körperhälfte. Es liegt auf der Hand, daß die effektive Dehnbarkeit des intrathorakalen Gefäßbettes zwischen 55,1 % und 41,8 % der effektiven Dehnbarkeit des unbeeinflußten Gesamtsystems liegt: Sie muß kleiner als 55,1 % sein, da bei alleiniger Anwendung von LBPP die kapazitiven Gefäße des äußeren Thorax, der oberen Extremitäten und des Kopfes zu der Dehnbarkeit beitragen. Durch zusätzliche Noradrenalin-Infusion wird die Dehnbarkeit dieser Gefäße erheblich reduziert. Falls die Dehnbarkeit des intrathorakalen Gefäßbettes nicht von der Noradrenalin-Infusion beeinfluß wird, entspräche der in der 4. Versuchsphase (NA + LBPP) gefundene Wert der effektiven Dehnbarkeit des intrathorakalen Anteiles. Da das jedoch unwahrscheinlich ist, muß die effektive Dehnbarkeit des intrathorakalen Kreislaufanteiles größer als 41,8 % und kleiner als 55,1 % des gesamten unbeeinflußten Kreislaufs sein. Dieser Wert steht in guter Übereinstimmung sowohl mit der von HARLAN et al. (39) unter Verwendung einer anderen experimentellen Methode gefundenen Dehnbarkeit des Lungenkreislaufs beim Hund als auch mit der älteren Schätzung von GLASER (28), der die Dehnbarkeit dieses funktionell bedeutsamsten Teiles des Niederdrucksystems mit knapp der Hälfte der Dehnbarkeit des Gesamtsystems angibt. Dieser Wert ist jedoch bemerkenswert hoch, wenn man in Rechnung stellt, daß das intrathorakale Gefäßbett viel weniger als die Hälfte des gesamten Kreislaufs darstellt.

Zusammenfassung

An 14 gesunden Versuchspersonen wurden in horizontaler Rückenlage durch Infusion und Hämorrhagie Blutvolumenänderungen von ± 5oo ml durchgeführt. Die Dauer einer Volumenänderung, bestehend aus Infusion und Wiederentnahme bzw. Hämorrhagie und Reinfusion, betrug 9 Minuten. Aus der Änderung des kontinuierlich gemessenen zentralen Venendruckes wurde die effektive Dehnbarkeit des gesamten Gefäßsystems ermittelt. Sie betrug 2,25 ml/mm Hg • kg Körpergewicht. Die Blutvolumenänderungen wurden in drei weiteren Phasen wiederholt, in denen die Kapazität des Kreislaufs auf unterschiedliche Weise begrenzt wurde. Durch Lower Body Positive Pressure (LBPP) wurde die Dehnbarkeit auf 1,24 ml/mm Hg • kg Körpergewicht reduziert, während Noradrenalin-Infusion von 15 µg/min die Dehnbarkeit auf 1,68 ml/mm Hg • kg Körpergewicht beschränkte. Kombinierte Applikation von LBPP und Noradrenalin-Infusion verringerte die Dehnbarkeit auf o,94 ml/mm Hg • kg Körpergewicht. Daraus ergibt sich für das intrathorakale Gefäßbett eine effektive Dehnbarkeit, die zwischen 41,8 % und 55,1 % der effektiven Dehnbarkeit des unbeeinflußten Gesamtsystems liegt. Die Druck-Volumen-Diagramme verliefen trotz möglicher Störgrößen in allen Versuchsphasen auffallend linear.

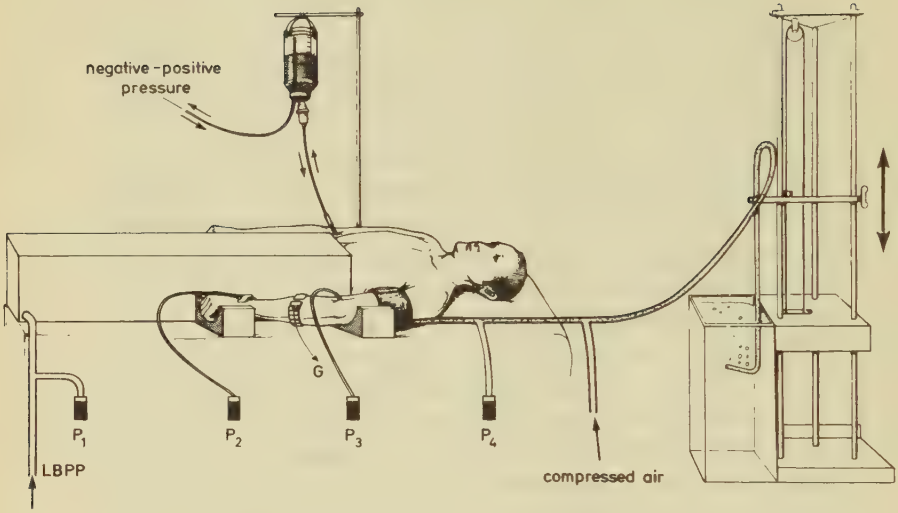

Abb. 1

Darstellung der Versuchsanordnung

Die untere Körperhälfte der Versuchsperson befand sich in der Druckkammer. Über eine Vene des rechten Armes wurden die Blutvolumenänderungen durchgeführt, während über den linken Arm der zentrale und periphere Venendruck gemessen wurde. Der Dehnungsmeßstreifen sowie die Staumanschette dienten zur Messung des venösen Gefäßtonus. Rechts im Bild befindet sich das versenkbare Überlaufrohr zur kontinuierlichen Druckerhöhung in der Staumanschette.

p_1 : Lower Body Positive Pressure (LBPP)
p_2 : Peripherer Venendruck (PVP)
p_3 : Zentraler Venendruck (CVP)
p_4 : Druck in der Staumanschette
G : Modifizierter WHITNEY-Dehnungsmeßstreifen

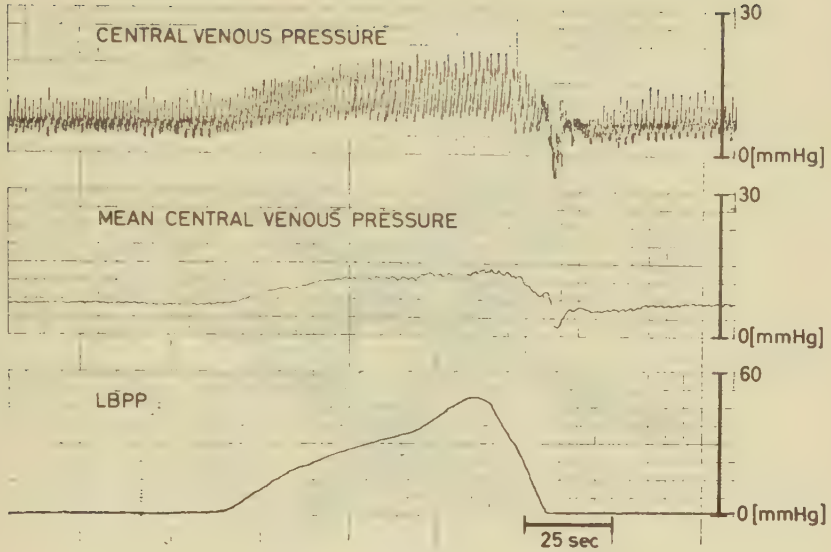

Abb. 2

Originalregistrierung

1. Zentraler Venendruck
2. Elektrisch gemittelter zentraler Venendruck
3. Druck auf die untere Körperhälfte (LBPP)

Oberhalb 30 mm Hg LBPP erfolgt kein nennenswerter Anstieg des zentralen Venendruckes.

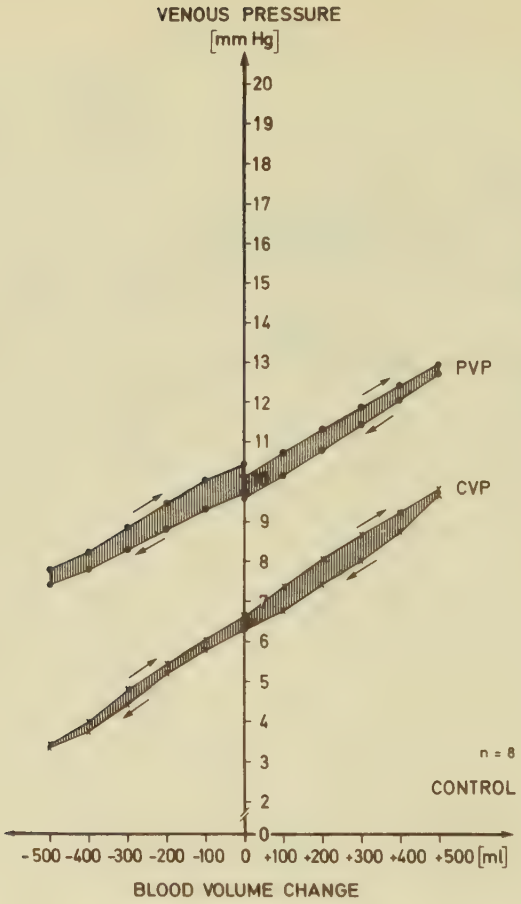

Abb. 3

Das Verhalten des zentralen Venendruckes (CVP) und des peripheren Venendruckes (PVP) in Abhängigkeit von Blutvolumenänderungen um ± 500 ml in der ersten Versuchsphase (Kontrolle).

Die Pfeile markieren den Druckverlauf während der Blutgabe und -entnahme. (vergl. Tab. 1)

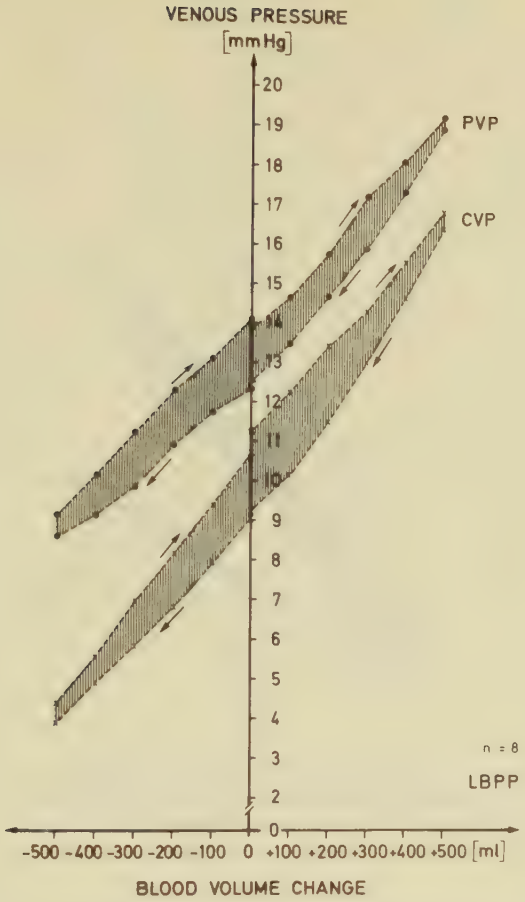

Abb. 4

Das Verhalten des zentralen Venendruckes (CVP) und des peripheren Venendruckes (PVP) in Abhängigkeit von Blutvolumenänderungen um ± 500 ml in der zweiten Versuchsphase (LBPP). (vergl. Tab. 2)

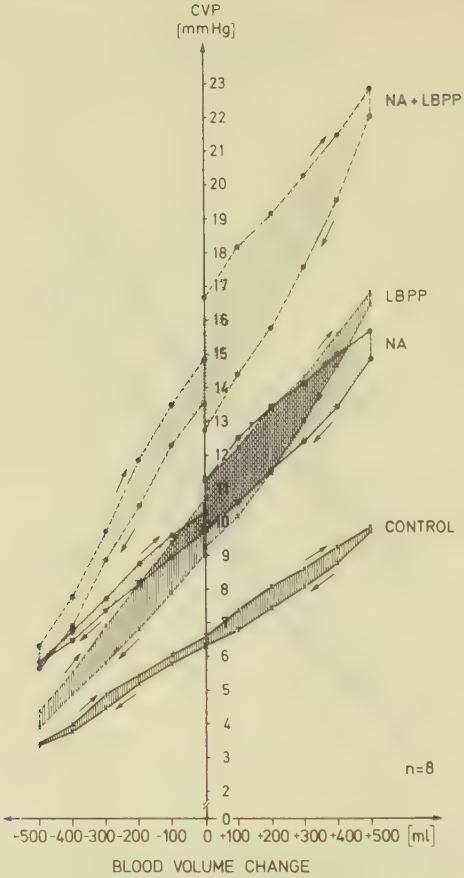

Abb. 5

Das Verhalten des zentralen Venendruckes (CVP) in Abhängigkeit von Blutvolumenänderungen um ± 500 ml in vier Versuchsphasen.

CONTROL : Kontroll-Bedingungen
LBPP : Lower Body Positive Pressure
NA : Noradrenalin-Infusion (15 µg/min)
NA + LBPP : Kombination von Noradrenalin-Infusion (15 µg/min) und Lower Body Positive Pressure

(vergl. Tab. 1-3)

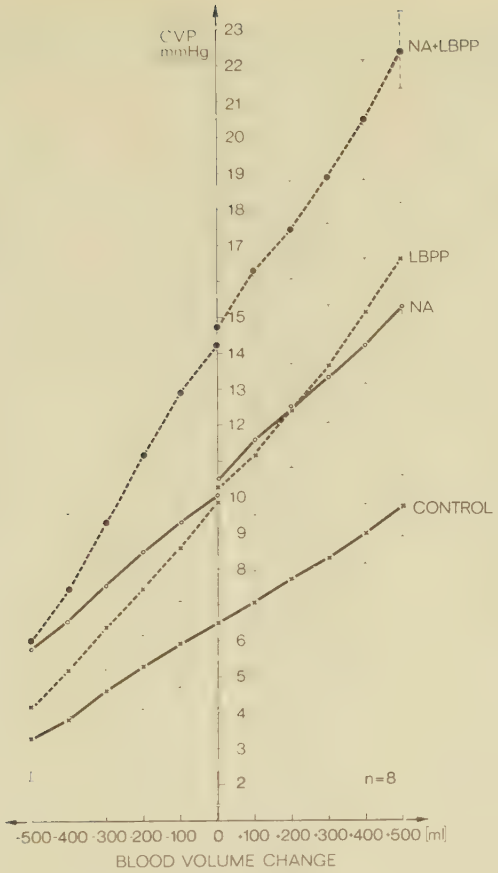

Abb. 6

Mittelwerte aus auf- und absteigenden Schenkeln des zentralen Venendruckes (CVP) in Abhängigkeit von Blutvolumenänderungen um ± 500 ml in vier Versuchsphasen.

CONTROL : Kontroll-Bedingungen
LBPP : Lower Body Positive Pressure
NA : Noradrenalin-Infusion (15 µg/min)
NA + LBPP : Kombination von Noradrenalin-Infusion (15 µg/min) und Lower Body Positive Pressure

(vergl. Tab. 5)

Volumenänderung	Zentraler Venendruck (CVP)	Peripherer Venendruc (PVP)
ml	mm Hg	mm Hg
± o	6,62 ± 1,05	1o,15 ± 1,27
+ 1oo	7,39 ± 1,12	1o,74 ± 1,26
+ 2oo	8,o8 ± 1,17	11,33 ± 1,3o
+ 3oo	8,66 ± 1,15	11,88 ± 1,35
+ 4oo	9,22 ± 1,19	12,42 ± 1,32
+ 5oo	9,8o ± 1,18	12,94 ± 1,32
+ 5oo	9,65 ± o,52	12,69 ± o,95
+ 4oo	8,73 ± o,47	12,o1 ± o,8o
+ 3oo	8,o2 ± o,44	11,41 ± o,78
+ 2oo	7,42 ± o,54	1o,77 ± o,78
+ 1oo	6,78 ± o,56	1o,18 ± o,77
± o	6,32 ± o,66	9,61 ± o,78
± o	6,33 ± 1,22	9,73 ± 1,21
- 1oo	5,77 ± 1,27	9,3o ± 1,34
- 2oo	5,18 ± 1,33	8,79 ± 1,42
- 3oo	4,41 ± 1,22	8,31 ± 1,51
- 4oo	3,75 ± 1,o6	7,82 ± 1,49
- 5oo	3,33 ± 1,18	7,44 ± 1,43
- 5oo	3,42 ± 1,19	7,81 ± 1,35
- 4oo	3,98 ± 1,15	8,26 ± 1,12
- 3oo	4,78 ± 1,o4	8,86 ± 1,4o
- 2oo	5,44 ± 1,o9	9,47 ± 1,25
- 1oo	6,o5 ± 1,12	1o,o4 ± 1,26
± o	6,61 ± 1,12	1o,42 ± 1,27

Tab. 1

Zentraler (CVP) und peripherer Venendruck (PVP) mit Standardabweichungen in Abhängigkeit von Blutvolumenänderungen in der ersten Versuchsphase (Kontrolle). n = 8

Volumenänderung	Zentraler Venendruck (CVP)	Peripherer Venendruck (PVP)
ml	mm Hg	mm Hg
± o	11,25 ± 1,76	13,85 ± 2,5o
+ 1oo	12,24 ± 1,67	14,65 ± 2,33
+ 2oo	13,41 ± 1,61	15,75 ± 2,3o
+ 3oo	14,3o ± 1,65	17,21 ± 2,25
+ 4oo	15,57 ± 1,66	18,1o ± 2,21
+ 5oo	16,83 ± 1,65	19,24 ± 2,2o
+ 5oo	16,41 ± 1,47	18,91 ± 2,o9
+ 4oo	14,63 ± 1,4o	17,32 ± 2,3o
+ 3oo	12,98 ± 1,73	15,87 ± 2,57
+ 2oo	11,49 ± 1,63	14,66 ± 2,38
+ 1oo	1o,13 ± 1,75	13,45 ± 2,38
± o	9,23 ± 1,68	12,48 ± 3,31
± o	9,o5 ± 1,62	12,32 ± 2,o2
- 1oo	7,88 ± 1,68	11,74 ± 1,89
- 2oo	6,8o ± 1,49	1o,9o ± 2,11
- 3oo	5,81 ± 1,34	9,84 ± 1,9o
- 4oo	4,88 ± 1,4o	9,11 ± 2,oo
- 5oo	3,89 ± 1,28	8,56 ± 2,1o
- 5oo	4,36 ± 1,42	9,12 ± 2,21
- 4oo	5,54 ± 1,44	1o,11 ± 2,o5
- 3oo	6,94 ± 1,o9	11,2o ± 1,94
- 2oo	8,16 ± 1,19	12,27 ± 2,14
- 1oo	9,38 ± 1,43	13,o9 ± 2,3o
± o	1o,7o ± 1,73	14,o9 ± 2,34

Tab. 2

Zentraler (CVP) und peripherer Venendruck (PVP) mit Standardabweichungen in Abhängigkeit von Blutvolumenänderungen in der zweiten Versuchsphase (LBPP). n = 8

Volumenänderung	Zentraler Venendruck (CVP)	
	dritte Versuchsphase (NA)	vierte Versuchsphas (NA + LBPP)
ml	mm Hg	mm Hg
± o	11,25 ± 1,4o	16,58 ± o,77
+ 1oo	12,52 ± 1,3o	18,19 ± 1,o3
+ 2oo	13,41 ± 1,43	19,13 ± o,95
+ 3oo	14,14 ± 1,32	2o,25 ± 1,15
+ 4oo	15,oo ± 1,26	21,44 ± 1,92
+ 5oo	15,66 ± 1,18	22,82 ± 1,13
+ 5oo	14,86 ± 1,oo	22,oo ± 1,o5
+ 4oo	13,41 ± o,95	19,5o ± 1,43
+ 3oo	12,38 ± 1,1o	17,56 ± 1,48
+ 2oo	11,53 ± 1,o7	15,75 ± 1,79
+ 1oo	1o,6o ± 1,o6	14,38 ± 2,21
± o	9,71 ± 1,o5	12,75 ± 2,77
± o	9,71 ± 1,o5	13,58 ± 1,99
- 1oo	8,96 ± 1,1o	12,3o ± 1,92
- 2oo	8,16 ± o,97	1o,43 ± 1,95
- 3oo	7,36 ± 1,11	8,86 ± 1,88
- 4oo	6,45 ± 1,o4	6,9o ± 2,18
- 5oo	5,81 ± 1,o6	5,63 ± 2,23
- 5oo	5,82 ± 1,o9	6,3o ± 1,7o
- 4oo	6,75 ± o,86	7,8o ± 1,85
- 3oo	7,72 ± o,79	9,68 ± 1,55
- 2oo	8,77 ± o,92	11,85 ± 1,31
- 1oo	9,61 ± o,88	13,5o ± 1,28
± o	1o,27 ± o,86	14,85 ± o,97

Tab. 3

Zentraler Venendruck (CVP) mit Standardabweichung in Abhängigkeit von Blutvolumenänderungen in der dritten (NA) und vierten Versuchsphase (NA + LBPP). n = 8

Änderungen des Plasmavolumens

	ermittelt aus der Änderung des CVP n = 8	ermittelt aus der Änderung des Hämatokrit n = 5
1. Versuchsphase (Kontrolle)		
Blutvolumenexpansion	- 47 ml	- 55 ml
Blutvolumenreduktion	+ 45 ml	+ 51 ml
Differenz	- 2 ml	- 4 ml
2. Versuchsphase (LBPP)		
Blutvolumenexpansion	- 167 ml	- 23o ml
Blutvolumenreduktion	+ 121 ml	+ 85 ml
Differenz	- 46 ml	- 145 ml
3. Versuchsphase (NA)		
Blutvolumenexpansion	- 173 ml	- 38o ml
Blutvolumenreduktion	+ 63 ml	+ 1o7 ml
Differenz	- 11o ml	- 27? ml
4. Versuchsphase (NA + LBPP)		
Blutvolumenexpansion	- 24o ml	- 212 ml
Blutvolumenreduktion	+ 131 ml	+ 4 ml
Differenz	- 1o9 ml	- 2o8 ml

Tab. 4

Änderungen des Plasmavolumens in Abhängigkeit von vorausgegangener Blutvolumenexpansion und -reduktion sowie nach dem gesamten Zyklus einer Blutvolumenänderung.

Volumenänderung	Mittelwerte des zentralen Venendruckes (CVP)	
	Kontrolle	LBPP
ml	mm Hg	mm Hg
+ 500	9,73 ± 0,85	16,62 ± 1,56
+ 400	8,98 ± 0,83	15,10 ± 1,53
+ 300	8,34 ± 0,80	13,64 ± 1,69
+ 200	7,75 ± 0,86	12,45 ± 1,62
+ 100	7,09 ± 0,84	11,19 ± 1,71
± 0	6,47 ± 1,02	10,24 ± 1,70
± 0	6,47 ± 1,20	9,88 ± 1,70
- 100	5,91 ± 1,21	8,63 ± 1,56
- 200	5,31 ± 1,21	7,48 ± 1,34
- 300	4,60 ± 1,13	6,38 ± 1,22
- 400	3,87 ± 1,11	5,21 ± 1,41
- 500	3,38 ± 1,19	4,13 ± 1,35
	NA	NA + LBPP
	mm Hg	mm Hg
+ 500	15,26 ± 1,09	22,41 ± 1,09
+ 400	14,21 ± 1,11	20,47 ± 1,68
+ 300	13,26 ± 1,21	18,91 ± 1,32
+ 200	12,47 ± 1,25	17,44 ± 1,37
+ 100	11,56 ± 1,18	16,29 ± 1,62
± 0	10,48 ± 1,10	14,67 ± 1,63
± 0	9,99 ± 1,10	14,22 ± 1,63
- 100	9,29 ± 0,99	12,90 ± 1,60
- 200	8,47 ± 0,95	11,14 ± 1,63
- 300	7,54 ± 0,95	9,27 ± 1,72
- 400	6,60 ± 0,95	7,35 ± 2,02
- 500	5,82 ± 1,08	5,97 ± 1,97

Tab. 5

Mittelwerte des zentralen Venendruckes (CVP) aus auf- und absteigenden Schenkeln in Abhängigkeit von Blutvolumenänderungen.
n = 8

	Herzfrequenz (1/min) bei		
	+ 5oo ml	± 0 ml	- 5oo ml
1. Versuchsphase (Kontrolle)	76,7 ± 7,4	78,9 ± 7,5	78,6 ± 6,5
2. Versuchsphase (LBPP)	74,8 ± 9,3	76,5 ± 8,6	83,o ± 6,4
3. Versuchsphase (NA)	62,8 ± 5,4	66,o ± 5,7	7o,o ± 6,2
4. Versuchsphase (NA + LBPP)	61,6 ± 7,3	65,8 ± 7,3	7o,9 ± 6,8

Tab. 6

Herzfrequenz mit Standardabweichung in Abhängigkeit vom Blutvolumen für vier Versuchsphasen. n = 8

Bei um 5oo ml erhöhtem Blutvolumen ist die Herzfrequenz in allen Versuchsphasen signifikant erniedrigt im Vergleich mit der Frequenz bei normalem Volumen ($p < o,o25$).
Nach Hämorrhagie von 5oo ml ist die Erhöhung der Herzfrequenz außer in der Kontroll-Gruppe signifikant im Vergleich mit der Frequenz bei normalem Blutvolumen ($p < o,o25$).

Tab. 7 a: Effektive Dehnbarkeit C und Volumenelastizitätskoeffizient E' des Gefäßsystems errechnet aus der Änderung des zentralen Venendruckes (CVP) und der Blutvolumenänderung.

	C [ml/mm Hg · kg Kgw]		Verringerung durch LBPP	Verringerung durch NA	E' [mm Hg/2o % BV]
Kontrolle	2,25	1oo %			6,53
			55,1 %		
LBPP	1,24	55,1 %		74,7 %	12,46
NA (15 µg/min)	1,68	74,7 %		75,9 %	9,19
			55,9 %		
NA + LBPP	o,94	41,8 %			16,43

Tab. 7 b: Dehnbarkeit C und Volumenelastizitätskoeffizient E' des Gefäßsystems errechnet aus der Änderung des peripheren Venendruckes (PVP) und der Blutvolumenänderung.

	C [ml/mm Hg · kg Kgw]		Verringerung durch LBPP	E' [mm Hg/2o % BV]
Kontrolle	2,64	1oo %		5,76
			55,2 %	
LBPP	1,46	55,2 %		1o,56

Effektive Dehnbarkeit des Gefäßsystems C [ml/mm Hg·kg Körpergewicht]

GAUER, HENRY, SIEKER	(1956)	2,68	Mensch in horizontaler Seitenlage
HARLAN, SMITH, RICHARDSON	(1967)	2,34	Hund bei ruhendem Kreislauf
UNGEWISS	(1969)	2,25	Mensch in horizontaler Rückenlage
		3,49	Mensch bei essentieller Hypertonie
SHOUKAS, SAGAWA	(1971)	2,o - 2,4	Hund bei konstant perfundiertem Kreislauf
vorliegende Arbeit		2,25	Mensch in horizontaler Rückenlage
		1,68	bei Noradrenalin-Infusion (15 µg/min)

Dehnbarkeit des intrathorakalen Gefäßbettes C [ml/mm Hg·kg Körpergewicht]

HARLAN, SMITH, RICHARDSON	(1967)	1,o1	Hund bei ruhendem Kreislauf
vorliegende Arbeit		1,24	Mensch bei LBPP
		o,94	Mensch bei Kombination von LBPP und Noradrenalin-Infusion (15 µg/min)

Tab. 8

Zusammenstellung der von verschiedenen Autoren angegebenen Werte für die effektive Dehnbarkeit des Gefäßsystems sowie die Dehnbarkeit des intrathorakalen Gefäßbettes.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1) ABBOUD, F.M., HEISTAD, D.D., MARK, A.L., SCHMID, P.G.: Effect of lower body negative pressure (LBNP) on capacitance vessels of forearm and calf. Fed.Proc. 32: 396, 1973.

2) ABLAD, B., MELLANDER, S.: Comparative effects of hydraziline, sodium nitrite and acetylcholine on resistance and capacitance blood vessels and capillary filtration in sceletal muscle in the cat. Acta physiol.scand. 58: 319-329, 1963.

3) AHNEFELD, F.W., HALMAGYI, M., ÜBERLA, K.: Untersuchungen zur Bewertung kolloidaler Volumenersatzmittel. Der Anaesthesist 14: 137-143, 1965.

4) ALEXANDER, R.S.: Venomotor tone in haemorrhage and shock. Circulat.Res. 3: 181-19o, 1955.

5) ALEXANDER, R.S.: Reflex alterations in venomotor tone produced by venous congestion. Circulat.Res. 4: 49-53, 1956.

6) ALIGÖWER, M., FREY, R., HALMAGYI, M.: Venendruckmessung, Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1969.

7) BAZETT, H.C.: Factors regulating blood pressure. Third conference. Josiah Macy jr. Foundation, New York, 1949.

8) BEVEGARD, B.S., SHEPHERD, J.T.: Changes in tone of limb veins during supine exercise. J.appl.Physiol. 2o No. 1: 1-8, 1965.

9) BRAUNWALD, E., ROSS, J., KAHLER, L., GAFFNEY, T.E., GOLDBLATT, A., MASON, D.T.: Reflex control of the systemic venous bed. Circulat.Res. 12: 539-55o, 1963.

1o) COLES, D.R., PATTERSON, G.C.: The capacity and distensibility of the blood vessels of the human hand. J.Physiol. 135: 163-17o, 1957.

11) DANOWSKI, T.S., ELKINTON, J.R., WINKLER, A.W.: Movements of body water in response acute blood loss. Amer.J.Physiol. 147: 3o6-31o, 1946.

12)DUOMARCO, J.L., RIMINI, R.: Gradients of pressure in the cardiovascular system. In: Cardiovascular Functions. Ed. L.A. Luisada, McGraw-Hill, New York-Toronto-London, pg. 167-173, 1962.

13)EBERT, R.V., STEAD, E.A., GIBSON, J.G.: Response of normal subjects to acute blood loss. Arch.Int.Med. 68: 578-59o, 1941.

14)ECHT, M., LANGE, L., THRON, H.L.: Über den Einfluß der Dehnungsgeschwindigkeit auf die Bestimmung des Tonuszustandes der kapazitiven Gefäße am Menschen. Z.Kreisl.-Forsch. 61: 842-852, 1972.

15)GAUER, O.H.: Die Wechselbeziehung zwischen Herz- und Venensystem. Verh.Dtsch.Ges.Kreisl.-Forsch. 22: 61-78, 1956.

16)GAUER, O.H.: Kreislauf des Blutes. In: Physiologie des Menschen. Ed. O.H.Gauer, K.Kramer, R.Jung, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1972.

17)GAUER, O.H.: Die Wirkungen von Aderlass und Transfusion auf die wichtigsten Kreislaufabschnitte. Bibl.Haematol. Suppl. ad Acta haematol. 6: 61-73, 1957.

18)GAUER, O.H., HENRY, J.P., SIEKER, H.O., WENDT, W.E.: The effect of negative pressure breathing on urine flow. J.clin.Invest. 33: 287-296, 1954.

19)GAUER, O.H.: Venomotor tone and blood volume control. Minnesota Medicine 37: 16-18, 1954.

2o)GAUER, O.H., HENRY, J.P.: Beitrag zur Homöostase des extraarteriellen Kreislaufs. Volumenregulation als unabhängiger physiologischer Parameter. Klin.Wschr. 34: 356-366, 1956.

21)GAUER, O.H., HENRY, J.P., BEHN, C.: The regulation of extracellular fluid volume. Ann.Rev.Physiol. 32: 547-595, 197o.

22)GAUER, O.H., HENRY, J.P., SIEKER, H.O.: Changes in central venous pressure after moderate hemorrhage and transfusion in man. Circulat.Res. 4: 79-84, 1956.

23)GAUER, O.H., HENRY, J.P., JACOBS, H., KARSTENS, A.: Influence of temperature on the pressure-volume diagram of both legs. Amer.J.Physiol. 159: 573-574, 1949.

24)GAUER, O.H., HENRY, J.P.: Circulatory basis of fluid volume control. Physiol.Rev. 43: 423-481, 1963.

25)GAUER, O.H., SIEKER, H.O.: The continuous recording of central venous pressure changes from an arm vein. Circulat.Res. 4: 74-78, 1956.

26)GAUER, O.H., THRON, H.L.: Properties of veins in vivo: Integrated effects of their smooth muscle. Physiol.Rev. 42, Suppl. 5: 283-303, 1962.

27)GAUER, O.H., THRON, H.L.: Postural changes in the circulation. Handbook of Physiology, Sect. 2: Circulation III: 2409-2439, 1965.

28)GLASER, E.M., MC PHERSON, D.R., PRIOR, K.M., CHARLES, E.: Radiological investigation of the effects of hemorrhage on the lungs, liver and spleen, with special reference to the storage of blood in man. Clin.Sci. 13: 461-473, 1954.

29)GOEL, S.L., PINTER, R.P., ARNDT, J.O.: Die Druck-Volumen-Charakteristik des Gesamtkreislaufs wacher Hunde nach schnellen Änderungen des Blutvolumens. Pflügers Arch.ges. Physiol. 289: 92, 1966.

30)GOLLWITZER-MEYER, Kl.: Der Kreislaufkollaps. Verh.Dtsch.Ges. Kreisl.-Forsch. 11: 15-34, 1938.

31)GREENFIELD, A.D.M., PATTERSON, G.C.: On the capacity and distensibility of the blood vessels of the human forearm. J.Physiol. 131: 290-306, 1956.

32)GREENFIELD, A.D.M., WHITNEY, R.J., MOWBRAY, J.F.: Methods for investigation of peripheral blood flow. Brit.med.Bull. 19 No. 2: 101-109, 1963.

33)GUTMANN, J., KRÖTZ, J.: Zur Genauigkeit der Dehnungsmeßstreifenmethode bei der venösen Kapazitätsmessung. Folia Angiologica 20: 103-107, 1972.

34)GUYTON, A.C.: Circulatory Physiology: Cardiac output and its regulation. W.B.Saunders, Philadelphia-London, 1963.

35)GUYTON, A.C., ARMSTRONG, G.G., CHIPLEY, P.L.: Pressure-volume curves in the arterial and venous systems in live dogs. Amer.J.Physiol. 184: 253-258, 1956.

36)GUYTON, A.C., COLEMAN, T.G., GRANGER, H.J.: Circulation: Overall regulation. Ann.Rev.Physiol. 34: 13-46, 1972.

37)GUYTON, A.C., LINDSEY, A.W.: Effect of elevated left atrial pressure and decreased plasma protein concentration on the development of pulmonary edema. Circulat.Res. 7, I: 649-657, 1959.

38)GUYTON, A.C., POLIZO, D., ARMSTRONG, G.G.: Mean circulatory filling pressure measured immediately after cessation of heart pumping. Amer.J.Physiol. 179: 261-267, 1954.

39)HARLAN, J.C., SMITH, E.E., RICHARDSON, T.Q.: Pressure-volume curves of systemic and pulmonary circuit. Amer.J. Physiol. 213: 1499-1503, 1967.

40)HENRY, J.P., GAUER, O.H., REEVES, J.E.: Evidence of the atrial location of receptors influencing urine flow. Circulat.Res. 4: 85-90, 1956.

41)HENRY, J.P., GAUER, O.H., SIEKER, H.O.: The effect of moderate changes in blood volume on left and right atrial pressures. Circulat.Res. 4: 91-94, 1956.

42)HENRY, J.P., PEARCE, J.W.: The possible role of cardiac atrial stretch receptors in the induction of changes in urine flow. J.Physiol. 131: 572-585, 1956.

43)HOFFMANN, P.: Die Beziehung zwischen intravasalem Volumen und Venendruck bei der Ratte und ihre Beeinflussung durch Orthostase. Inaugural-Dissertation, Berlin, 1969.

44)JARISCH, A., ZOTTERMAN, Y.: Depressor reflexes from the heart. Acta physiol.scand. 16: 31-51, 1949.

45) KAUFMANN, W., KLUSSMANN, F.W., KOCH, J., LÜTCKE, A.: Volumenersatz nach Hämorrhagien vor und nach Ausschaltung der Milz. Pflügers Arch.ges.Physiol. 263: 253-271, 1956.

46) KAUFMANN, W., MÜLLER, A.A.: Expansion des Plasmavolumens nach rascher Verminderung der zirkulierenden Blutmenge. Z.Kreisl.-Forsch. 47: 719-731, 1958.

47) LANDIS, E.M., HORTENSTINE, J.C.: Functional significance of venous blood pressure. Physiol.Rev. 3o: 1-32, 195o.

48) LANDIS, E.M., PAPPENHEIMER, J.R.: Exchange of substances through the capillary walls. Handbook of Physiology, Sect. 2: Circulation II: 961-1o34, 1963.

49) LONGNECKER, D., ABEL, F.L.: Peripheral vascular response to simulated hemorrhagic shock during cardiopulmonary bypass in dogs. Circulat.Res. 25: 1o7-117, 1969.

5o) MARSHALL, J.R., SHEPHERD, J.T.: Interpretation of changes in "central" blood volume and slope volume during exercise in man. J.clin.Invest. 4o: 375-385, 196o.

51) NONIDEZ, J.F.: Identification of receptor areas in venae cavae and pulmonary veins which initiate reflex cardiac acceleration (BAINBRIDGE'S reflex). Amer.J.Anat. 61: 2o3-231, 1937.

52) ÖBERG, B.: Effects of cardiovascular reflexes on net capillary fluid transfer. Acta physiol.scand. 62, Suppl. 229: 1-98, 1964.

53) PAINTAL, A.S.: A study of right and left atrial receptors. J.Physiol. 12o: 596-61o, 1953.

54) PAPPENHEIMER, J.R., SOTO-RIVERA, A.: Effective osmotic pressure of the plasma proteins and other quantities associated with the capillary circulation in the hindlimbs of cats and dogs. Amer.J.Physiol. 152: 471-491, 1948.

55) PRATHER, J.W., TAYLOR, A.E., GUYTON, A.C.: Effect of blood volume, mean circulatory pressure, and stress relaxation on cardiac output. Amer.J.Physiol. 216: 467- 472, 1969.

56)SCHADE, H., CLAUSSEN, F., BIRNER, M.: Die Onkodynamik der Kapillaren und ihre Anwendung auf klinische Fragen. Z.klin.Med. 108: 581-645, 1928.

57)SCHAFER, H.: Elektrophysiologie der Herznerven. Erg. Physiol. 46: 71-125, 1950.

58)SCHEPPOKAT, K.D., THRON, H.L., GAUER, O.H.: Quantitative Untersuchung über Elastizität und Kontraktilität peripherer menschlicher Blutgefäße in vivo. Pflügers Arch. ges.Physiol. 266: 130-149, 1958.

59)SCHNABEL JR., T.G., ELIASCH, H., THOMASSON, B., WERKÖ, L.: The effect of experimentally induced hypervolemia on cardiac function in normal subjects and patients with mitral stenosis. J.clin.Invest. 38, I: 117-137, 1959.

60)SHARPEY-SCHAFER, E.P.: Venous tone. Brit.med.Bull. 19, No. 2: 145-148, 1963.

61)SHARPEY-SCHAFER, E.P.: Venous tone. Brit.med.J. 1961, II: 1589-1595.

62)SHEPHERD, J.T.: Role of the veins in the circulation. Circulation 33: 484-491, 1966.

63)SHOUKAS, A.A., SAGAWA, K.: Total systemic vascular compliance measured as incremental volume-pressure ratio. Circulat.Res. 28: 277-289, 1971.

64)SJOSTRAND, T.: Volume and distribution of blood and their significance in regulating the circulation. Physiol.Rev. 33: 202-228, 1953.

65)SJOSTRAND, T.: Blutverteilung und Regulation des Blutvolumens. Klin.Wschr. 34: 561-569, 1956.

66)STARR, I.: Our changing viewpoint about congestive failure. Ann.intern.Med. 30: 1-23, 1949.

67)THRON, H.L., HINTZE, A.: Elastische und plastisch-viskose Eigenschaften der kapazitiven Handgefäße des Menschen in vivo und bei Änderungen des Gefäßtonus. Pflügers Arch.ges. Physiol. 270: 69, 1959.

68) THRON, H.L., BRINKHOFF, B., HOFFMANN, P.: Das Druckverhalten in zentralen und peripheren Abschnitten des Niederdrucksystems bei Blutvolumen- und Gefäßtonusänderungen. Ver.Dtsch.Ges.Kreisl.-Forsch. 37: 242-25o, 1971.

69) THRON, H.L., HINTZE, A.: Die Beeinflussung der Gefäßwandplastizität durch Änderung des kontraktilen Tonus der glatten Gefäßwandmuskulatur beim Menschen. Pflügers Arch.ges. Physiol. 272: 8-9, 196o.

7o) THRON, H.L., SCHEPPOKAT, K.D.: Tonusänderungen peripherer Gefäße. Ver.Dtsch.Ges.Kreisl.-Forsch. 24: 333-338, 1958.

71) THRON, H.L., SCHEPPOKAT, K.D., HEYDEN, A., GAUER, O.H.: Das Verhalten der kapazitiven und der Widerstandsgefäße der menschlichen Hand in Abhängigkeit von thermischen Einflüssen. Pflügers Arch.ges.Physiol. 266: 15o-166, 1958.

72) THRON, H.L., HINTZE, A.: Physiologische Untersuchungen über elastische und plastisch-visköse und kontraktile Eigenschaften normaler menschlicher Handvenen in vivo. Med.Welt 25: 1376-1377, 196o.

73) UNGEWISS, U.: Kreislaufuntersuchungen bei essentieller Hypertension unter besonderer Berücksichtigung des Niederdrucksystems. Inaugural-Dissertation, Berlin, 1969.

74) WAGNER, E.: Fortgesetzte Untersuchungen über den Einfluß der Schwere auf den Kreislauf. Pflügers Arch.ges.Physiol. 39: 371-186, 1886.

75) WALCOTT, W.W.: Blood volume in experimental hemorrhagic shock. Amer.J.Physiol. 143: 247-253, 1945.

76) WARREN, J.V., BRANNON, E.S., WEENS, H.S., STEAD JR., E.A.: Effect of increasing the blood volume and right atrial pressure on the circulation of normal subjects by intravenous infusions. Amer.J.Med. 4: 193-2oo, 1948.

77) WASSERMAN, K., JOEB, L., MAYERSON, H.S.: Capillary permeability to macromolecules. Circulat.Res. 3: 594-6o3, 1955.

78)WELLS, H.S., YOUMANS, J.B., MILLER JR., D.G.: Tissue pressure (intracutaneous, subcutaneous, and intramuscular) as related to venous pressure capillary filtration and other factors. J.clin.Invest. 17: 489-499, 1938.

79)WIGGERS, C.J.: Physiology of shock. The Commonwealth Found.New York, 1950.

80)WOLLHEIM, E.: Die aktive Blutmenge bei Gefäßinsuffizienzen. Klin.Wschr. 33: 1065-1074, 1955.

81)WOOD, J.E., ECKSTEIN, J.W.: A tandem forearm plethysmograph for study of acute responses of the peripheral veins of man: The effect of environmental and local temperature changes, and the effect of pooling of blood in the extremeties. J.clin.Invest. 37, I: 41-50, 1958.

82)ZUIDEMA, G.D., CLARKE, N.P., REEVES, J.L., GAUER, O.H., HENRY, J.P.: Influence of moderate changes in blood volume on urine flow. Amer.J.Physiol. 186: 89-91, 1956.

Zum Abschluß dieser Arbeit danke ich Herrn Professor Dr. med. O. H. Gauer aufrichtig für die Überlassung des Themas und die Anleitung zur Gestaltung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt gleichermaßen Herrn Dr. med. M. Echt und Herrn Dr. med. L. Lange für die kollegiale und freundschaftliche Hilfe und Beratung bei der Durchführung und Auswertung der Versuche.

L e b e n s l a u f

Am 3o. Mai 1946 wurde ich, Johannes Düweling, als fünftes Kind des Landwirts Karl Düweling und seiner Ehefrau Johanna, geb. Rolfes in Neuenkirchen, Kreis Osnabrück, geboren. Dort besuchte ich von 1952 bis 1957 die Volksschule. Ostern 1957 wechselte ich zum Gymnasium Meppen über, wo ich mich für den altsprachlich-humanistischen Zweig entschied. Am 22. Februar 1966 legte ich dort die Reifeprüfung ab. Vom 1. April 1966 bis zum 31. März 1968 diente ich als Soldat der Luftwaffe in Budel/Niederlande bei der Bundeswehr. Zum Sommersemester 1968 wurde ich an der Freien Universität Berlin zum Studium der Medizin zugelassen. Dort legte ich am 1o. April 1969 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 26. März 1971 die ärztliche Vorprüfung ab. Mein Studium beendete ich am 5. August 1974 mit dem medizinischen Staatsexamen.